증 례 보 고

대한신경과학회지 17(1):177~182, 1999 ISSN 1225-7044

수소 자기 공명 분광 영상으로 확인된 후두엽성 중첩성 복합 부분 간질에 의한 뇌신경 세포의 손상

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 진단방사선과학교실*

서범천 · 김옥준 · 김현숙* · 최철희 · 김서현 · 이병인

Neuronal Damage Confirmed by 1H-MRS in Occipital Lobe Complex Partial Status Epilepticus

Bum-Chun Suh, M.D., Ok-Joon Kim, M.D., Hyun-Sook Kim, M.D.*, Chul-Hee Choi, M.D., Seo-Hyun Kim, M.D., Byung-In Lee, M.D.

*Department of Neurology, Department of Diagnostic Radiology**

A 74-year old woman presented with partial and secondarily generalized status epilepticus lasted for 11 days. Initially her seizures consisted of only unformed visual hallucination, which progressed to formed hallucinations, and then memory disturbance and GTCs. During the period of recurrent formed visual hallucinations, T2-weighted brain MRI revealed high signal intensities in the left occipital lobe. After intravenous phenytoin loading, she did not develop any further GTCs but visual hallucinations persisted. Follow-up MRI performed after complete recovery of seizures showed complete recovery of the previous focal lesions, however, 1H-MRS showed a significant decrease of NAA in the recovered area. These features suggested the neuronal loss in the area of seizure focus, despite the complete recovery of transient focal abnormalities in MRI. This case provides a supportive evidence of neuronal damage even in focal status epilepticus, which stress the importance of early treatment and EEG confirmation of the complete seizure control after the disappearance of clinically obvious seizures.
J Kor Neurol Ass 17(1):177~182, 1999

Key Words : Occipital complex partial status epilepticus, Neuronal damage, 1H-MRS

신경 세포의 비가역적 손상이 국소성 중첩성 간질의 경우에도 일어날 수 있다는 주장은 아직도 논란의 대상이 되고있다. 반면에, 국소성 중첩성 간질에 의한 방사선학적인 뇌실질의 일과성 병변은 여러 학자들에 의해 보고되어왔는데,[1-4] 이때 나타나는 기전으로는 뇌혈관 장벽 파괴와 혈관 투과도 증가, 저산소증 및 뇌 혈류 증가와 연관된 뇌 실질의 부종[1,2] 등으로 설명되어 왔었고,[5] 그러한 변화는 가역적인 것으로 여겨 왔었다. 최근에 경련성 국소성 중첩성 간질에 의한 일과성 변화가 실제적으로 뇌신경세포의 손상을 동반한다는 보고가 처음으로 보고되었지만[5] 비경련성 중첩성 간질에서 뇌신경세포의 손상에 대한 객관적인 자료는 아직 불충분한 상태이다. 이에 본 저자 등은 후두엽성 중첩성 복합 부분 간질과 이에 속발된 전반성 간질 발작에서 뇌 핵자기 공명영상(MRI : magnetic resonance imaging)상 가역적인 뇌 병변을 보였으나 수소자기공명분광영상(1H-MRS : proton magnetic resonance spectroscopy)상 NAA(N-acetyl aspartate)의 감소로 추정된 뇌신경세포의 손상을 최초로 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Manuscript received September 14, 1998.
Accepted in final form November 2, 1998.
* Address for correspondence
Byung-In Lee, M.D.
Department of Neurology, Yonsei University, College of Medicine, Shinchon-dong 134, Seodemun-ku, C.P.O Box 8044, Seoul, 120-752, Korea
Tel : +82-2-361-5460 Fax : +82-2-393-0705
E-mail : neuro@yumc.yonsei.ac.kr

증 례

74세된 여자 환자로 평소 건강하게 지내왔으며 내원 전 상기도감염을 포함한 건강상의 문제는 없었다. 과거에 생식을 하지 않았고, 과거력 상에서 고혈압이나 다른 특이소견은 없었다. 입원 11일 전부터 약 10-30분 간격으로 1분간 우측을 바라보며 "빨간불과 파란불이 파도를 친다."고 혼자 중얼거리기 시작하였다. 입원 9일 전 외래에서 시행한 뇌파검사(EEG)는 정상이었다. 8일 전부터는 "불과 사람이 나타나 미소 짓는다.", "길에 글씨가 써있다."고 중얼거리면서 허공을 바라보며 대화를 하는 듯한 모습을 보였다. 입원 6일전 외래에서 시행한 뇌 MRI에서, T1강조영

상에서는 신호강도의 감소는 보이지 않았으나 T2 강조영상에서는 좌측 측두엽-후두엽에서 대뇌이랑의 신호 강도 증가 소견(Figure 1-A, 1-B)과 동일 부위 연수막의 조영 증강 소견(Figure 1-C)이 보였다. 내원 2일전에는 동일한 행동 후에 우측 팔과 다리를 떠는 복합 부분 발작이 수 회 있었고, 내원 당일에는 동일한 행동 후 4회의 전신적 대발작과 의식의 섬망 상태를 보여 응급실로 내원하였다.

응급실 내원 당시 이학적 검사상 활력 증후는 혈압 150/90㎜Hg, 맥박 90회/분, 체온 36.2℃였으며 이외 특이소견은 발견할 수 없었다. 신경학적 검사에서 의식은 혼미(post-ictal confusion)하였고, 뇌신경장애, 운동장애, 감각장애는 없었고 심부 건반사도 정상이었다. 검사실 소견에서 백혈구 수 11700/㎣, 혈색소 15.0g/dℓ, 헤마토크리트 43.8%, 혈소판 수는 222000/μℓ였고, ESR은 20㎜/hr(정상<20), CRP는 5.25㎎/dℓ(정상 <0.8)로 증가되어 있었다. 동맥혈가스검사, Ca, Mg, 혈액응고검사, 전해질검사, 간 기능검사, ANA, Anti-DNA, RF, VDRL, FDP 등은 정상이었다. 내원시 혈당 수치는 242㎎/dℓ, AC/PC-2h는 171/309, HbA1c는 11.4㎎%로 증가되어있어 당뇨병이 있음을 진단할 수 있었다. 뇌척수액 검사 상 압력은 170㎜CSF, 단백질 46㎎/dℓ, 당은 114㎎/dℓ였고 혈구 세포는 관찰되지 않았다. 응급 처치로 Lorazepam 4㎎을 정맥 주사한 후 시행한 EEG에서 좌측 후두엽에서 시작되는 간질 발작 뇌파(Figure 2)와 좌측

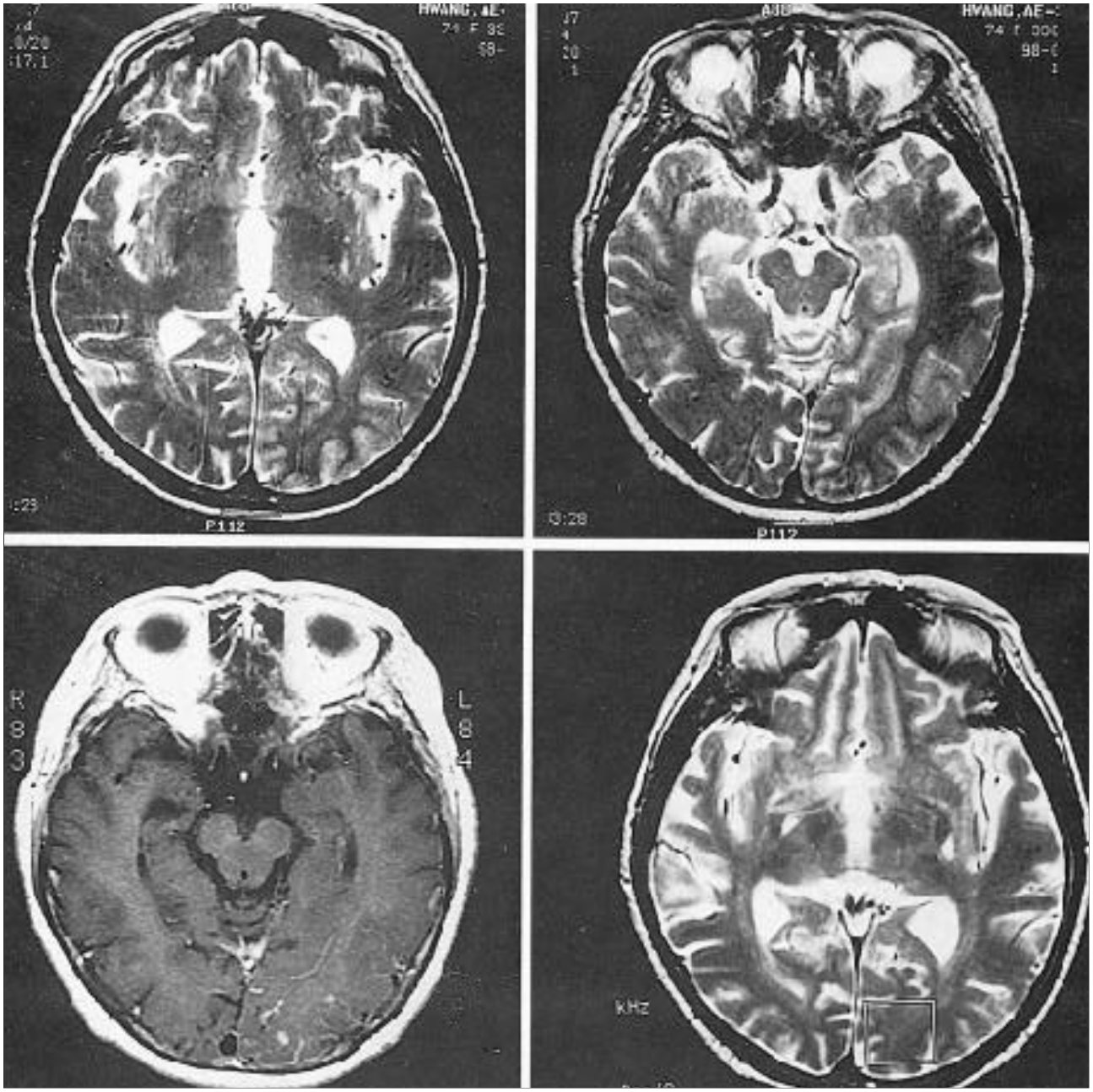

Figure 1. *Axial brain MRI scan. Increased signal intensity in T2WI(A, B) and increased vascular enhancement(C) are noted in left occipital area during non-convulsive seizure attack. One month after seizure onset, the clinical seizure was controlled and the EEG had no more ictal, interictal discharge. In follow up T2W MRI after seizure control(D), there was no more signal abnormality.*

대뇌 반구에서 수회의 간질 발작 뇌파가 관찰되었다. 국소성 간질 중첩증과 이차적으로 진행된 전신성 발작의 진단하에 Phenytoin 정주부하(IV loading)하였고, oxcarbazepine 600㎎으로 치료를 시작하였다. 이후로는 강직성, 경련성 발작은 보이지 않았으나, 10분에서 30분 간격으로 수 분간 지속되는 정형화된 환시와 착시를 보였고, 실어증세는 보이지 않았으나 전반적인 인지기능 장애와 더불어 기억능력, 특히 단기 기억 능력에서 현저한 장애를 보였다. 침상에서 시행한 시야검사에서 우측에 국한된 반맹성 시야장애를 보였다. 입원 5,6일째에 시행한 EEG에서 좌측 측두엽을 포함한 좌측 대뇌 반구에서 간질 발작 뇌파가 자주 관찰되었고, 간질 발작 뇌파가 보일 때 시행한 뇌 단일 광자방출 전산화단층촬영(ictal SPECT)에서는 좌측 후두엽에서 혈류가 증가된 소견을 보였다. Valproic acid 600㎎ 경구 투약으로 교체를 시작한 후 환시와 착시의 빈도수는 현저히 감소하였으며, EEG상 아직 배경파(posterior dominant rhythm)는 느리고 좌측 측두엽에서 델타서행(delta slowing)은 관찰되었으나 이전에 보이던 간질 발작 뇌파는 소실되었고 다시 시행한 SPECT(interictal)에서는 이전에 보이던 좌측 후두엽의 혈류 증가는 소실되었다.

입원 8일째와 12일째 시행한 인지기능검사(MMSE, mini-mental status examination)는 각각 19점과 23점(총점 30점)으로 아직 인지기능 장애를 보였으나 점차 호전되고 있음을 알 수 있었다. 증상 발현 약 20일 경과 후 임상적으로 환시와 착시가 모두 사라졌다. 이 당시

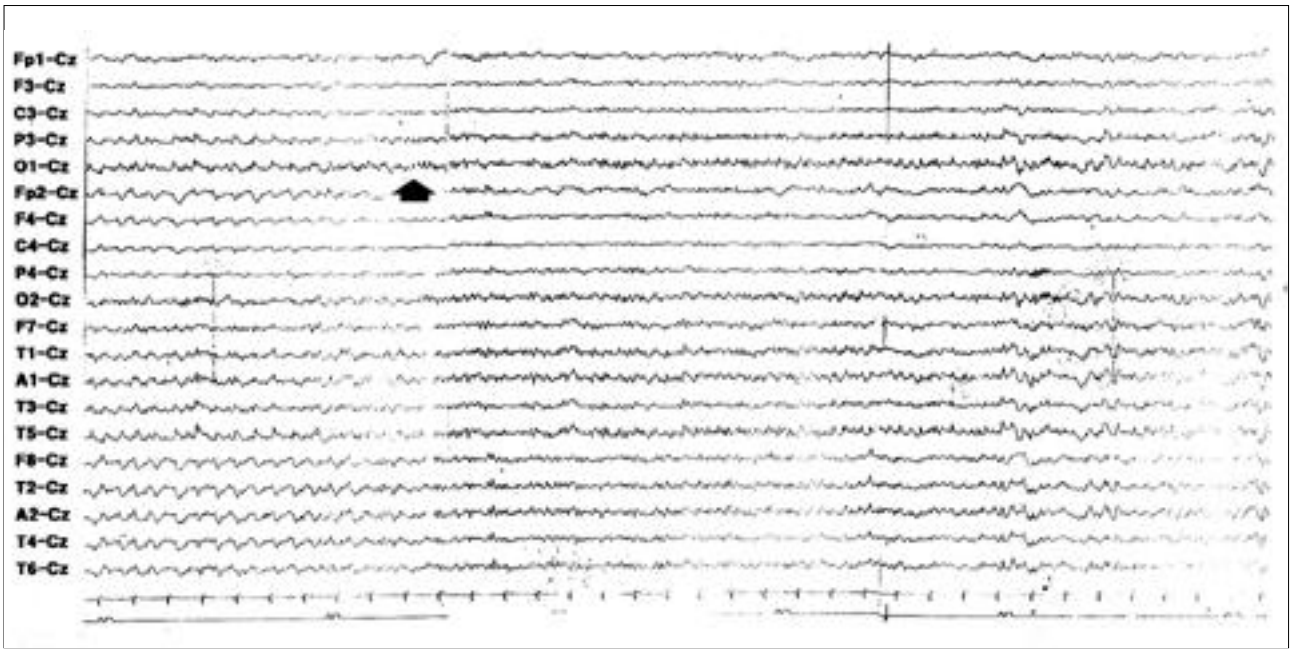

Figure 2. *The EEG shows the high frequency epileptiform discharge evolving from the left occipital area(Arrow: starting point of epileptiform discharge).*

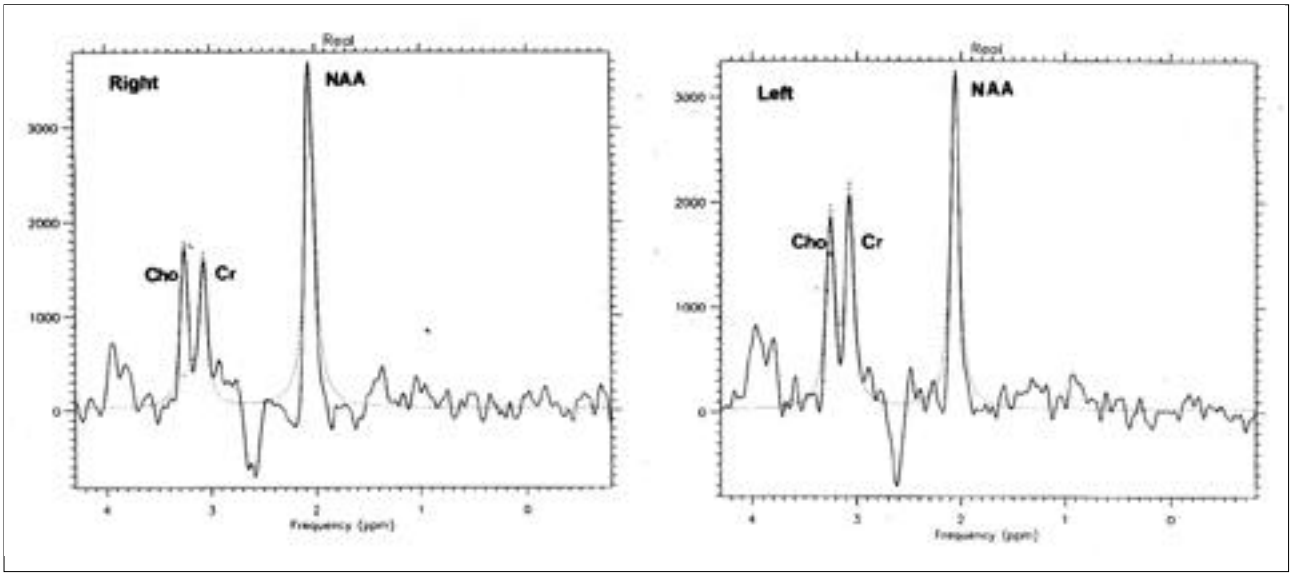

Figure 3. *1H-MRS finding using single voxel technique in both occipital area.*

Table 1. Metabolite ratio of 1H-MRS in both occipital area

	RATIO		
	NAA/Cho	NAA/Cr	NAA/(Cho+Cr)
RIGHT	2.388	2.255	1.160
LEFT(ROI)	1.685	1.443	0.777

Single voxel ^{1}H-MRS was performed on a GE 1.5 T SIGNA MRI/MRS system and analyzed by PRESS(TR 1500/ TE 272). Decreased NAA/Cho, NAA/Cr, NAA/(Cho+Cr) are noted in left occipital area, which indicate the neuronal damage
ROI, region of interest; NAA, N-acetylaspartate; Cho, Choline; Cr, Phosphocreatine + Creatine

시행한 신경학적 검사상 시야장애는 소실되었고, 기억능력은 조금 향상되었으나 아직 현저한 장애를 보였으며 지난 1달 여간의 일을 전혀 기억하지 못하였다.

증상 소실 후(증상 발생 1달 후) 외래에서 시행한 뇌 MRI(T2-강조 영상)에서는 이전에 보였던 신호 강도 증가 소견은 소실되었고(Figure 1-D), 1H-MRS에서는 NAA가 감소된 소견을 보였다(Table 1, Figure 3).

고 찰

후두엽 간질은 대개 단순 혹은 복합 부분 발작이나 이차적 전신 발작으로 발현하며, 그 빈도 수는 측두엽 간질에 비하여 상대적으로 적은 것으로 알려져 있다. 초기 임상적 양상은 발작성 흑내장(ictal amaurosis), 비 정형화된 환시와 착시를 포함한 시각적 증상이 있는 경우가 대부분이고, 측두엽, 전두엽, 두정엽 등으로 전이되어 다양한 임상양상을 보일 수 있다.[5] 후두엽 간질의 원인은 외상, 출생시 뇌손상, 종양, 국소 뇌염, 뇌경색, 뇌출혈 등이 대부분을 이루고, 이외에 고혈압성 뇌증, 임신자간 등이 보고되고 있다.[6-8] 본 환자의 경우 초기에는 우측 시야에 국한된 비정형화 및 정형화된 환시, 시야 검사상 우측에 국한된 반맹성 시야장애, 뇌파 검사에서는 좌측 후두엽에서 시작되는 간질 발작 뇌파 소견으로 쉽게 후두엽 간질을 진단할 수 있었다.

본 증례에서 보였던 환자의 기억력 감소는 MRI상에서 나타나는 동측의 측두엽 병변으로 설명이 되나, 이것은 후두엽 간질에 의한 이차적인 병변으로 사료된다. 왜냐하면, 환자는 증상 발현 초기에는 비 정형화된 환시만 호소하였고, 수 일이 지난 후 정형화된 환시를 호소하였으며, 경련성, 강직성 발작이 나타난 이후에야 기억력 감소 소견이 나타난 임상 증상의 발현 순서로 볼 때 추측할 수 있다. 가능한 기전으로, 후두엽에서 국한되었던 국소성 간질 발작 뇌파가 처음에는 후두엽 주위의 대뇌피질로 전이된 이후에, inferior longitudinal fasciculus에 의해서 동측으로 연결된 측두엽, 해마에 전이되어서 나타났다고 설명할 수 있을 것이다.[9]

이 환자에서 국소성 중첩성 간질을 일으킨 원인은 여러 가지의 검사를 시행한 후에도 뚜렷이 밝혀지지 않았으나 당뇨병으로 인한 고혈당이 원인이었을 가능성은 배제할 수 없었다. Singh과 Strobos는 국소성 중첩성 간질이 당뇨병의 초기 증세로 나타날 수 있다고 보고하였으며, 고혈당으로 인한 국소성 중첩성 간질의 발생에 중요한 기전으로 저나트륨증(hyponatremia)의 발생을 제시하였다.[10] 그러나 이 증례에서는 응급실 내원 당시에 시행한 전해질 검사는 정상이어서 이를 증명할 수는 없었다.

간질 발작 전후에 원인 병소로 생각되어지는 부위 및 그 주위에서 뇌 영상 소견상 일과성 변화를 보이는 경우[11,12]는 어떤 원발성 병변이 간질 발작을 일으킨 이후 그 병변 자체가 소실되는 경우와 간질 발작에 의한 이차적인 변화로 인하여 일시적으로 이상 소견이 나타나는 경우로 나누어 볼 수 있다. 전자의 경우 뇌 경색으로 진행하지 않은 정맥동 혈전증,[13] 뇌 낭미충증,[13,14] 국소성 뇌염(focal encephalitis), 파열된 잠재성 혈관종(cryptogenic angioma), 가역성 후백질 뇌증(RPLS, reversible posterior leukoencephalopathy)[15] 등이 해당 된다. 정맥동 혈전증 환자의 경우, 단기간 지속된 뇌 허혈에 의하여 일시적인 국소적 허혈성 변화와 단발성 경련 발작이 있었던 예로 증상이 지속될 경우 뇌 경색으로 이행하여 뇌 영상 소견상 지속적인 변화를 가져오기 때문에 내원 전 11일 간의 증상이 있었던 본 증례와는 맞지 않다. 뇌 낭미충증은 본 증례의 경우 생식의 과거력이 없고 뇌 척수액 검사상 중추 신경계 감염의 증거가 없어 감별할 수 있다. 국소성 뇌염의 경우 내원 전 상기도 감염을 비롯한 건강상의 문제는 없었고, 경부 경직이나 뇌척수액 검사의 비정상 소견 등 중추신경계 감염을 시사하는 소견이 전혀 없어서 가능성은 떨어진다고 생각되었다. 또한, MRI상 출혈성 음영이 관찰되지 않으므로 파열된 잠재성 혈관종도 감별이 된다. 악성 고혈압, 임신자간증,[16] 면역 억제제 사용과 관련된 RPLS의 경우에도 뇌 영상소견상 주로 후두엽의 백질과 회백질 경계부위에 국한된 일과성 변화를 보이는 경우가 많으며, 이는 뇌동맥의 자동 조절 능력의 상실로 인한 이차적인 혈관 확장, 혈관 수축과 뇌혈관 투과도 증가로 인한 국소성 뇌 부종으로 기인한다.[15] 본 증례의 경우는 임신 상태가 아니었고, 면역 억제제 사용이나 고혈압의 과거력이 없고, 내원 당시의 혈압과 내원 후에 측정한 수축기 혈압이 150㎜Hg를 초과한 적이 없어서 가역성 후백질 뇌증을 감별할 수 있었다.

간질 발작 이후 이차적인 변화로 인하여 일시적인 뇌 영상 소견상 이상을 나타내는 후자의 경우는 뇌 부종에 의한 것으로 알려져 있다. 동물 실험에서는 electrogenic shock과 약물에 의해 유발시킨 간질 발작 후에 뇌-혈관 장벽이 파괴되는 것이 확인된 바 있고,[17,18] 뇌 혈류와 뇌혈관 투과도는 발작 빈도와 발작 지속 시간에 관계가 있는 것으로 보고되었다. 즉, 간질 발작 후에 보이는 뇌 부종 소견은 발작 이후 뇌-혈관 장벽 파괴와 이에 따른 뇌 혈관 투과도 증가, 대사율 증가로 인한 뇌 혈류 증가로 인한 뇌 부종으로 나타나는 변화로 여겨져 왔다. 본 증례의 경우도 MRI상 나타나는 소견이 장기간 지속된 복합부분 간질 발작에 의한 이차적 뇌 부종에 의한 가역적 일과성 뇌 병변으로 단순히 여겼었다. 그러나, MRI상 병변이 소실된 부위를 1H-MRS로 확인한 결과 NAA의 감소로 뇌신경 세포의 손상을

관찰할 수 있었다.

간질 발작 후 뇌세포 손상의 기전은 저산소증, 산증, 고체온증 등에 의해서 뿐만 아니라 NMDA 수용체의 활성화와 관련된 glutamate, aspartate에 의한 excitotoxic effect, free-radical, 세포고사(apoptosis)등이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다.[19-21] 경련성 중첩성 간질 환자에서 발작 후에 뇌 기능의 저하를 보이는 것은 잘 알려져 있으며, 비 경련성 중첩성 간질 환자에서도 뇌 기능의 저하를 보인다는 보고는 있으나,[22,23] 뇌세포 손상에 대한 객관적 증거는 부족한 상태였다. 그러나 최근에 Franz등은 1H-MRS를 이용하여서 경련성 중첩성 간질 후 나타난 뇌병변 부위에서의 glutamate, glutamine 증가 소견을 관찰하여 cytotoxic effect를 입증하였을 뿐만 아니라 뇌병변이 사라진 동일 부위에서의 NAA가 감소되는 소견도 발견하였다.[5] 즉, 1H-MRS를 이용하여 뇌실질내의 NAA 양을 측정하여 간접적으로 뇌세포의 손상을 밝혀내었다. NAA는 정상적인 뇌에서 신경 세포와 그 가지에만 국한되어 존재하는 물질로 신경 세포가 유지되고 있는지를 알기 위한 지표로 사용될 수 있기 때문이다. 1H-MRS로 측두엽 간질 환자의 병소 부위와 정확한 병소가 확인 안된 간질 환자에서도 NAA가 감소된다는 보고가 있으나[24-26] 경련성 중첩성 간질 후에 감소 특히 일과성 병변 부위에서의 보고는 Franz가 처음이다.[5]

본 증례의 경우 뚜렷한 원발 질환의 증거가 없이 중첩성 간질 발작후 일과성 뇌병변이 1H-MRI상 관찰되었고 병변이 사라진 후에도 NAA가 감소된 소견을 관찰한 점에서 Franz의 보고와 일치한다. 또한 1H-MRS상 발견된 NAA의 감소가 복합 부분 간질 후 이차적으로 발생된 경련성 부분 간질, 혹은 전반성 간질에 의한 뇌세포 손상이라고 여길 수 있다. 그러나 후두엽성 간질 발작만 발현 시에 이미 MRI상 병변이 관찰된 것으로 보아서 비경련성 간질 만으로도 독립적으로 뇌 세포 손상을 유발할 수 있다고 여겨진다. 왜냐하면, 일과성 병변 자체가 vasogenic이 아닌 cytotoxic effect에 의한 불가역성 병변을 의미하기 때문이다. 그러나 diffusion강조 핵자기공명영상(diffusion weighted MRI)를 시행하지 않아서 이를 증명할 수는 없었다. 다만 간질발작 소멸 후에도 지속되는 기억력 장애에서 유추할 수 있듯이 비경련성 간질 발작 후에 뒤이은 경련성 부분 간질과 전반성 간질 발작이 뇌신경 세포 손상을 더 악화시켰을 가능성은 부인할 수 없다.

결 론

국소성 간질 중첩증후에 관찰되는 일과성 뇌병변은 단순히 뇌 부종에 의한 가역적 변화로만 여겨져 왔으나, 최근 기능적 영상 진단의 발달로 인하여 실제로 신경 세포의 손실을 동반한다는 것을 관찰할 수 있었다. 또한, 본 증례를 통해서 비 경련성 중첩성 간질에서도 뇌신경세포의 손상이 유발된다는 것을 객관적으로 처음으로 입증하였다. 지금껏 비경련성 중첩성 간질은 응급처치가 필요치 않는 양성 질환으로만 다뤄져 왔으나 본 증례에서 알 수 있듯이 비경련성 간질 중첩증도 뇌신경 세포의 손상을 유발하며 또한 경련성 간질로의 이행여부 또한 예후에 영향을 미치므로 가급적 신속한 진단과 치료가 요구되는 질환임을 알 수 있다.

REFERENCES

1. Goulatia RK, Verma A, Mishra NK, Ahuja GK. Disappearing CT lesion in epilepsy. *Epilepsia* 1987;28(5):523-527.
2. Sammaritano M, Andermann F, Melanson D et. al. Prolonged focal cerebral edema associated with partial status epilepticus. *Epilepsia* 1985;26(4):334-339.
3. Henry TR, Ivo Drury, Brunberg JA, Pennell PB, McKeever PE, Beydoun A. Focal cerebral magnetic resonance changes associated with partial status epilepticus. *Epilepsia* 1994;35(1):35-41.
4. Lee BI, Lee BC, Hwang YM et al. Prolonged ictal amnesia with transient focal abnormalities on magnetic resonance imaging. *Epilepsia* 1992:33(6);1042-6.
5. Franz F, Peter K. Reinhold S. et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy findings after focal status epilepticus. *Epilepsia* 1995;36(9):946-949.
6. Willianson PD, Thadani VM, Darcey TM, Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH. Occipital lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1992:31:3-13.
7. Salvanova V, Andermann F, Olivier A, Rasmussen T, Quesney LF. Occipital lobe epilepsy. *Brain* 1992;115:1665-1680.
8. Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 1993;34(3):493-521.
9. Mieke R, Weber-Luxenburger G, Kessler J, Szelies B, Heiss WD. Widespread functional deficits in perception-related networks demonstrated by PET in a case with simple visual seizures. *Epilepsia* 1997;38(3):370-373.
10. Singh BM, Strobos RJ. Epilepsia partialis continua associated with non-ketotic hyperglycemia: clinical and biochemical profile of 21 patients. *Ann Neurol* 1980;8:155-160.
11. Kramer RE, Luder H, Lesser RP et al. Transient focal abnormalities of neuroimaging studies during focal status epilepticus. *Epilepsia* 1987;28(5):528-532.
12. Sethi PK, Kumar BR, Madan VS, Mohan V. Appearing and disappearing CT scan abnormalities and seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:866-869.
13. Hemanth Rao T, Libman RB, Patel M. Seizures and 'disappearing' brain lesions. Seizure 1995;4:61-65.
14. Miller B, Grinell V, Goldberg MA and Heiner D. Spontaneous radiographic disappearance of cerebral cysticercosis: three cases. *Neurology* 1983;33:1377-1379.
15. Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, Kinkel PR, Kinkel WR. Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: MRI findings. *Epilepsia* 1998;39(3):295-299.
16. Schwaighofer BW, Hesselink JR, Healy ME. MR demonstration of reversible brain abnormalities in eclampsia. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13(2):310-312.

17. Cutler RWP, Lorenzo AV, Barlow CF. Changes in blood-brain permeability during pharmacologically induced convulsions. *Prog Brain Res* 1968;29:367-78.
18. Lorenzo AV, Shirahige I, Long M. Temporary alteration of cerebrovascular permeability to plasma protein. *Am J Physol* 1972;223:268-77.
19. Sloviter RS., Dempster DW. 'Epileptic' brain damages replicated qualitatively in the rat hippocampus by central injection of glutamate or aspartate but not GABA or acetylcholine. *Brain Res Bull* 1985;15:39-60.
20. Meldrum BS. Cell damage in epilepsy and the role of calcium in cytotoxicity. *Adv Neurol* 1986;44:849-855.
21. Siejo BK, Ingvar M, Folbergova J, Champman AG. Local cerebral circulation and metabolism in bicuculine-induced status epilepticus: relavance for development of cell damage. *Adv Neurol* 1983;34:217-230.
22. Krumholz A, M.D., Sung GY, M.D., Fisher RS,M.D., Barry E, M.D., Bergey GK,M.D., Grattan LM,PhD. Complex partial status epilepticus accompanied by serious morbidity and mortality. *Neurology* 1995;45:1499-1504.
23. Young GB, M.D., Jordan KG, M.D. Do nonconvulsive seizure damage the brain?-yes. *Arch Neurol* 1998;55:117-119.
24. Najm IM, Wang Y, Shedid D, Luders HO, TC Ng, Comair YG. MRS metabolic markers of seizures and seizure-induced neuronal damage. *Epilepsia* 1998;39(3):244-250.
25. Stanley JA, Cendes F, Dubeau F, Andermann F, Arnold DL. Proton magnetic resonance imaging in patients with extratemporal epilepsy. *Epilepsia* 1998;39(3):267-273.
26. Matthews PM, Andermann F, Arnold DL. A proton magnetic resonance spectroscopy study of focal epilepsy in humans. *Neurology* 1990;40:985-989.